

AP

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 740 931 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:
06.11.1996 Bulletin 1996/45

(51) Int Cl. 6: A61K 7/13, C07D 231/38,
B65D 81/32, A61K 7/00

(21) Numéro de dépôt: 96400950.0

(22) Date de dépôt: 03.05.1996

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

- Burande, Agnès
77270 Villeparisis (FR)
- Malle, Gérard
77100 Meaux (FR)
- Hocquaux, Michel
75012 Paris (FR)

(30) Priorité: 05.05.1995 FR 9505422

(71) Demandeur: L'OREAL
75008 Paris (FR)

(72) Inventeurs:
• Vidal, Laurent
75013 Paris (FR)

(74) Mandataire: Miszputen, Laurent
L'OREAL
Département Propriété Industrielle
Centre Charles Zviak
90, rue du Général Roguet
92583 Clichy Cedex (FR)

(54) Compositions pour la teinture des fibres kératiniques contenant des diamino pyrazoles, procédé de teinture, nouveaux diamino pyrazoles et leur procédé de préparation

(57) L'invention a pour objet de nouvelles compositions pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques comprenant au moins un dérivé de diaminopyrazole

particulier, le procédé de teinture mettant en œuvre cette composition, de nouveaux dérivés de diaminopyrazole ainsi que leur procédé de préparation.

EP 0 740 931 A1

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY

Description

L'invention a pour objet de nouvelles compositions pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques comprenant au moins un 4,5-diamino pyrazole 3-substitué à titre de base d'oxydation, le procédé de teinture mettant en œuvre cette composition, de nouveaux 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués ainsi que leur procédé de préparation.

Il est connu de teindre les fibres kératiniques et en particulier les cheveux humains avec des compositions tinctoriales contenant des précurseurs de colorant d'oxydation, en particulier des ortho ou paraphénylenediamines, des ortho ou paraaminophénols, des composés hétérocycliques tels que des dérivés de diaminopyrazole, appelés généralement bases d'oxydation. Les précurseurs de colorants d'oxydation, ou bases d'oxydation, sont des composés incolores ou faiblement colorés qui, associés à des produits oxydants, peuvent donner naissance par un processus de condensation oxydative à des composés colorés et colorants.

On sait également que l'on peut faire varier les nuances obtenues avec ces bases d'oxydation en les associant à des coupleurs ou modificateurs de coloration, ces derniers étant choisis notamment parmi les métadiamines aromatiques, les métaaminophénols, les métadiphénols et certains composés hétérocycliques.

La variété des molécules mises en jeu au niveau des bases d'oxydation et des coupleurs, permet l'obtention d'une riche palette de couleurs.

La coloration dite "permanente" obtenue grâce à ces colorants d'oxydation, doit par ailleurs satisfaire un certain nombre d'exigences. Ainsi, elle doit être sans inconvénient sur le plan toxicologique, elle doit permettre d'obtenir des nuances dans l'intensité souhaitée et présenter une bonne tenue face aux agents extérieurs (lumière, intempéries, lavage,ondulation permanente, transpiration, frottements).

Les colorants doivent également permettre de couvrir les cheveux blancs, et être enfin les moins sélectifs possible, c'est à dire permettre d'obtenir des écarts de coloration les plus faibles possible tout au long d'une même fibre kératinique, qui peut être en effet différemment sensibilisée (i.e. abimée) entre sa pointe et sa racine.

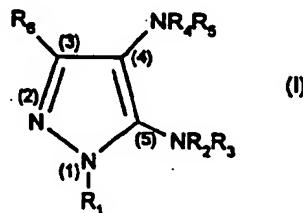
Pour obtenir des nuances rouges, on utilise habituellement, seul ou en mélange avec d'autres bases, et en association avec des coupleurs appropriés, du para-aminophénol, et pour obtenir des nuances bleues, on fait généralement appel à des paraphénylenediamines.

Il a déjà été proposé, notamment dans la demande de brevet EP-A-375 977, d'utiliser certains dérivés de diamino pyrazoles, à savoir plus précisément des 3,4- ou des 4,5-diamino pyrazoles, pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques dans des nuances rouges. Toutefois, l'utilisation des diamino pyrazoles décrits dans cette demande de brevet ne permet pas d'obtenir une riche palette de couleurs et, de plus, le procédé de préparation de ces composés est long et coûteux.

Or, la demanderesse vient maintenant de découvrir, de façon totalement inattendue et surprenante, que l'utilisation de certains 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I) définie ci-après, pour partie nouveaux en soi, non seulement convient pour une utilisation comme précurseur de colorant d'oxydation, mais en outre qu'ils permettent d'obtenir des compositions tinctoriales conduisant à des colorations puissantes, dans des nuances allant du rouge jusqu'au bleu. Enfin, ces composés s'avèrent être aisément synthétisables.

Ces découvertes sont à la base de la présente invention.

L'invention a donc pour premier objet une composition pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux, caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un 4,5-diamino pyrazole 3-substitué de formule (I) ci-dessous à titre de base d'oxydation et/ou au moins un de ses sels d'addition avec un acide :

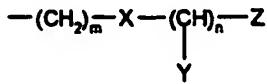


dans laquelle :

- 55 - R₁, R₂, R₃, R₄ et R₅, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ; un radical alkyle en C₁-C₆ linéaire ou ramifié ; un radical hydroxyalkyle en C₂-C₄ ; un radical aminoalkyle en C₂-C₄ ; un radical phényle ; un radical phényle substitué par un atome d'halogène ou un radical alkyle en C₁-C₄, alcoxy en C₁-C₄, nitro, trifluoro-

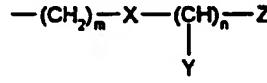
méthyle, amino ou alkylamino en C₁-C₄; un radical benzyle; un radical benzyle substitué par un atome d'halogène ou par un radical alkyle en C₁-C₄, alkoxy en C₁-C₄, méthylénedioxy ou amino; ou un radical

5



- 10 dans lequel m et n sont des nombres entiers, identiques ou différents, compris entre 1 et 3 inclusivement, X représente un atome d'oxygène ou bien le groupement NH, Y représente un atome d'hydrogène ou bien un radical méthyle, et Z représente un radical méthyle, un groupement OR ou NRR' dans lesquels R et R', qui peuvent être identiques ou différent, désignent un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou un radical éthyle, étant entendu que lorsque R₂ représente un atome d'hydrogène, alors R₃ peut également représenter un radical amino ou alkylamino en C₁-C₄,
- 15 - R₆ représente un radical alkyle en C₁-C₆, linéaire ou ramifié; un radical hydroxyalkyle en C₁-C₄; un radical aminoalkyle en C₁-C₄; un radical alkyle (C₁-C₄)-aminoalkyle en C₁-C₄; un radical dialkyle (C₁-C₄)-aminoalkyle en C₁-C₄; un radical hydroxyalkyle (C₁-C₄)-amino alkyle en C₁-C₄; un radical alkoxy (C₁-C₄) méthyle; un radical phényle; un radical phényle substitué par un atome d'halogène ou par un radical alkyle en C₁-C₄, alkoxy en C₁-C₄, nitro, trifluorométhyle, amino ou alkylamino en C₁-C₄; un radical benzyle; un radical benzyle substitué par un atome d'halogène ou par un radical alkyle en C₁-C₄, alkoxy en C₁-C₄, nitro, trifluorométhyle, amino ou alkylamino en C₁-C₄; un hétérocycle choisi parmi le thiophène, le furane et la pyridine, ou encore un radical -(CH₂)_p-O-(CH₂)_q-OR'', dans lequel p et q sont des nombres entiers, identiques ou différents, compris entre 1 et 3 inclusivement et R'' représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle,
- 20 étant entendu que dans la formule (I) ci-dessus :
- 25 - au moins un des radicaux R₂, R₃, R₄ et R₅ représente un atome d'hydrogène,
- lorsque que R₂, respectivement R₄, représente un radical phényle substitué ou non, ou un radical benzyle ou un radical

30



- 35 alors R₃, respectivement R₅, ne peut représenter aucun de ces trois radicaux,
- lorsque R₄ et R₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R₁ peut former, avec R₂ et R₃, un hétérocycle hexahydropyrimidinique ou tétrahydroimidazolique éventuellement substitué par un radical alkyle en C₁-C₄ ou 1,2,4-tétrazolique,
- 40 - lorsque R₂, R₃, R₄ et R₅ représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle en C₁-C₆, alors R₁ ou R₆ peut également représenter un reste hétérocyclique 2, 3 ou 4-pyridyle, 2 ou 3-thiényle, 2 ou 3-furyl éventuellement substitué par un radical méthyle ou bien encore un radical cyclohexyle.

Comme indiqué précédemment, les colorations obtenues avec la composition de teinture d'oxydation conforme à l'invention sont puissantes et permettent d'atteindre des nuances allant du rouge au bleu. L'une des caractéristiques essentielles des bases d'oxydation conformes à l'invention, en particulier par rapport à celles décrites dans le document EP-A-375 977 précité, réside dans la présence d'un radical substituant R₆ sur le cycle pyrazole.

D'une manière générale, les sels d'addition avec un acide utilisables dans le cadre des compositions tinctoriales de l'invention (bases d'oxydation et coupleurs) sont notamment choisis parmi les chlorhydrates, les bromhydrates, les sulfates et les tartrates, les lactates et les acétates.

50 Parmi les 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I), utilisables à titre de base d'oxydation dans les compositions conformes à l'invention, on peut notamment citer :

- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- 55 - le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(4'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(3'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-(4'-méthoxyphényl) 1-isopropyl pyrazole,

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY

- le 4,5-diamin 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamin 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamin 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamin 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- 5 - le 4,5-diamin 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamin 3-hydroxyméthyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(2'-méthoxyphényl) pyrazole,
- 10 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(3'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(2'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(3'-méthoxyphényl) pyrazole,
- 15 - le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-méthyl pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-éthyl pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-isopropyl pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-ter-butyl pyrazole,
- 20 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- 25 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
- 30 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthylaminométhyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] pyrazole,
- le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] pyrazole,
- 35 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-isopropyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-ter-butyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-phényl 3-méthyl pyrazole,
- 40 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(2'-méthoxyphényl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(3'-méthoxyphényl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(4'-méthoxyphényl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-benzyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- 45 - le 4-amino 1-ter-butyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-tert.butyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-tert.butyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole,
- 50 - le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-(2'-chlorophényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-(4'-chlorophényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-(3'-trifluorométhylphényl) pyrazole,
- 55 - le 4,5-diamino 1,3-diphényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diméthyl 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-phénylamino pyrazole,

BEST AVAILABLE COPY

- le 4-amin 1,3-diméthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-méthyl 1-isopropyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-isobutoxyméthyl 1-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-méthoxyéthoxyméthyl 1-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amin 1,3-diphényl 5-phénylamin pyrazole,
- le 4-amino 3-méthyl 5-méthylamin 1-phényl pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole,
- le 5-amino 3-méthyl 4-méthylamino 1-phényl pyrazole,
- le 5-amino 1-méthyl 4-(N,N-méthylphénily)amino 3-(4'-chlorophénily) pyrazole,
- le 5-amino 3-éthyl 1-méthyl 4-(N,N-méthylphénily)amino pyrazole,
- le 5-amino 1-méthyl 4-(N,N-méthylphénily)amino 3-phényl pyrazole,
- le 5-amino 3-éthyl 4-(N,N-méthylphénily)amino pyrazole,
- le 5-amino 4-(N,N-méthylphénily)amino 3-(4'-méthylphénily) pyrazole,
- le 5-amino 3-(4'-chlorophénily) 4-(N,N-méthylphénily)amino pyrazole,
- le 5-amino 3-(4'-méthoxyphénily) 4-(N,N-méthylphénily)amino pyrazole,
- le 4-amino 5-méthylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 5-éthylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 5-éthylamino 3-(4'-méthylphénily) pyrazole,
- le 4-amino 3-phényl 5-propylamino pyrazole,
- le 4-amino 5-butylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 3-phényl 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 5-benzylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 5-(4'-chlorophénily)amino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 3-(4'-chlorophénily) 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-(4'-méthoxyphénily) 5-phénylamino pyrazole,
- le 1-(4'-chlorobenzyl) 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,

et leurs sels d'addition avec un acide.

Parmi ces 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués, on préfère plus particulièrement :

- le 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole,
- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-tert-butyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-tert-butyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphénily) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,

et leurs sels d'addition avec un acide.

Le ou les 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I) ci-dessus représentent de préférence de 0,0005 à 12 % en poids environ du poids total de la composition tintoriale, et encore plus préférentiellement de 0,005 à 6 % en poids environ de ce poids.

Le milieu approprié pour la teinture (ou support) est généralement constitué par de l'eau ou par un mélange d'eau et d'eau moins un solvant organique pour solubiliser les composés qui ne seraient pas suffisamment solubles dans l'eau. A titre de solvant organique, on peut par exemple citer les alcanols inférieurs en C₁-C₄, tels que l'éthanol et

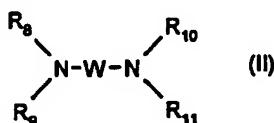
l'isopropanol ; le glycérol; les glycols et éthers de glycols comme le 2-butoxyéthanol, le propyléneglycol, le monométhyléther de propyléneglycol, le monoéthyléther et le monométhyléther du diéthyléneglycol, ainsi que les alcools aromatiques comme l'alcool benzylque ou le phén oxyéthanol, les produits analogues et leurs mélanges.

Les solvants peuvent être présents dans des proportions de préférence comprises entre 1 et 40 % en poids environ par rapport au poids total de la composition tinctoriale, et encore plus préférentiellement entre 5 et 30 % en poids environ.

Le pH de la composition tinctoriale conforme à l'invention est généralement compris entre 3 et 12 environ, et de préférence entre 5 et 11 environ. Il peut être ajusté à la valeur désirée au moyen d'agents acidifiants ou alcalinisants habituellement utilisés en teinture des fibres céramiques.

Parmi les agents acidifiants, on peut citer, à titre d'exemple, les acides minéraux ou organiques comme l'acide chlorhydrique, l'acide orthophosphorique, l'acide sulfurique, les acides carboxyliques comme l'acide acétique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide lactique, les acides sulfoniques.

Parmi les agents alcalinisants on peut citer, à titre d'exemple, l'ammoniaque, les carbonates alcalins, les alcancolamines telles que les mono-, di- et triéthanolamines ainsi que leurs dérivés, les hydroxydes de sodium ou de potassium et les composés de formule (II) suivante :



dans laquelle W est un reste propylène éventuellement substitué par un groupement hydroxyle ou un radical alkyle en C₁-C₄; R₈, R₉, R₁₀ et R₁₁, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C₁-C₄ ou hydroxyalkyle en C₁-C₄.

La composition tinctoriale conforme à l'invention peut encore contenir, en plus des colorants définis ci-dessus, au moins une base d'oxydation additionnelle qui peut être choisie parmi les bases d'oxydation classiquement utilisées en teinture d'oxydation et parmi lesquelles on peut notamment citer les paraphénylenediamines, les bis-phénylalkylénediamines, les para-aminophénols, les ortho-aminophénols et des bases hétérocycliques différentes des 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués utilisés conformément à l'invention.

Parmi les paraphénylenediamines, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, la paraphénylenediamine, la paratoluylenediamine, la 2,6-diméthyl paraphénylenediamine, la 2-β-hydroxyéthyl paraphénylenediamine, la 2-n-propyl paraphénylenediamine, la 2-isopropyl paraphénylenediamine, la N-(β-hydroxypropyl) paraphénylenediamine, la N,N-bis-(β-hydroxyéthyl) paraphénylenediamine, la 4-amino N-(β-méthoxyéthyl) aniline, les paraphénylenediamines décrites dans la demande de brevet français FR 2 630 438, et leurs sels d'addition avec un acide.

Parmi les bis-phénylalkylénediamines, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, le N,N'-bis-(β-hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) 1,3-diamino propanol, la N,N'-bis-(β-hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4'-aminophényl) éthylénediamine, la N,N'-bis-(4-aminophényl) tétraméthylénediamine, la N,N'-bis-(β-hydroxyéthyl) N,N'-bis-(4-aminophényl) tétraméthylénediamine, la N,N'-bis-(4-méthylaminophényl) tétraméthylénediamine, la N,N'-bis-(éthyl) N,N'-bis-(4'-amino, 3'-méthylphényl) éthylénediamine, et leurs sels d'addition avec un acide.

Parmi les para-aminophénols, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, le para-aminophénol, le 4-amino 3-méthyl phénol, le 4-amino 3-fluoro phénol, le 4-amino 3-hydroxyméthyl phénol, le 4-amino 2-méthyl phénol, le 4-amino 2-hydroxyméthyl phénol, le 4-amino 2-méthoxyméthyl phénol, le 4-amino 2-aminométhyl phénol, le 4-amino 2-(β-hydroxyéthyl) aminométhyl phénol, et leurs sels d'addition avec un acide.

Parmi les ortho-aminophénols, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, citer le 2-amino phénol, le 2-amino 5-méthyl phénol, le 2-amino 6-méthyl phénol, le 5-acétamido 2-amino phénol, et leurs sels d'addition avec un acide.

Parmi les bases hétérocycliques, on peut plus particulièrement citer à titre d'exemple, les dérivés pyridiniques, les dérivés pyrimidiniques, les dérivés pyrazoliques différents des 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués utilisés conformément à l'invention, et leurs sels d'addition avec un acide.

Lorsqu'elles sont utilisées, ces bases d'oxydation additionnelles représentent de préférence de 0,0005 à 12 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale, et encore plus préférentiellement de 0,005 à 6 % en poids environ de ce poids.

Les compositions de teinture d'oxydation conformes à l'invention peuvent également renfermer au moins un couleur et/ou au moins un colorant direct, notamment pour modifier les nuances ou les enrichir en reflets.

Les coupleurs utilisables dans les compositions de teinture d'oxydation conformes à l'invention peuvent être choisis parmi les coupleurs utilisés de façon classique en teinture d'oxydation et parmi lesquels on peut notamment citer les

métaphénylénediamines, les méta-aminophénols, les métadiphénols et les coupleurs hétérocycliques tels que par exemple les dérivés indoliques, les dérivés indoliniques, les dérivés pyridiniques et les pyrazolones, et leurs sels d'addition avec un acide.

Ces coupleurs sont plus particulièrement choisis parmi le 2-méthyl 5-amino phénol, le 5-N-(β -hydroxyéthyl)amino 2-méthyl phénol, le 3-amino phénol, le 1,3-dihydroxy benzène, le 1,3-dihydroxy 2-méthyl benzène, le 4-chloro 1,3-dihydroxy benzène, le 2,4-diamino 1-(β -hydroxyéthoxy) benzène, le 2-amino 4-(β -hydroxyéthylamino) 1-méthoxy benzène, le 1,3-diamino benzène, le 1,3-bis-(2,4-diaminophenoxy) propane, le sésamol, l' α -naphtol, le 6-hydroxy indole, le 4-hydroxy indole, le 4-hydroxy N-méthyl indole, la 6-hydroxy indoline, la 2,6-dihydroxy 4-méthyl pyridine, la 1-H 3-méthyl pyrazole 5-one, le 1-phényl 3-méthyl pyrazole 5-one, et leurs sels d'addition avec un acide.

Lorsqu'ils sont présents ces coupleurs représentent de préférence de 0,0001 à 10 % en poids environ du poids total de la composition tinctoriale et encore plus préférentiellement de 0,005 à 5 % en poids environ de ce poids.

La composition tinctoriale selon l'invention peut également renfermer divers adjonctions utilisés classiquement dans les compositions pour la teinture des cheveux, tels que des agents tensio-actifs anioniques, cationiques, non-ioniques, ampholètes, zwittériques ou leurs mélanges, des polymères anioniques, cationiques, non-ioniques, ampholètes, zwittériques ou leurs mélanges, des agents épaisseurs minéraux ou organiques, des agents antioxydants, des agents de pénétration, des agents séquestrants, des parfums, des tampons, des agents dispersants, des agents conditionnent tels que par exemple des silicones, des agents filmogènes, des agents conservateurs, des agents opacifiants.

Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition de teinture d'oxydation conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

La composition tinctoriale selon l'invention peut se présenter sous des formes diverses, telles que sous forme de liquides, de crèmes, de gels, ou sous toute autre forme appropriée pour réaliser une teinture des fibres kératiniques, et notamment des cheveux humains.

L'invention a également pour objet un procédé de teinture des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux mettant en œuvre la composition tinctoriale telle que définie précédemment.

Selon ce procédé, on applique sur les fibres au moins une composition tinctoriale telle que définie précédemment, pendant un temps suffisant pour développer la coloration désirée, soit à l'air, soit à l'aide d'un agent oxydant.

Selon une première forme de mise en œuvre du procédé de l'invention, la coloration des fibres peut être effectuée sans addition d'un agent oxydant, au seul contact de l'oxygène de l'air. Dans ce cas, la composition tinctoriale peut alors éventuellement contenir des catalyseurs d'oxydation, afin d'accélérer le processus d'oxydation.

A titre de catalyseurs d'oxydation, on peut plus particulièrement citer les sels métalliques tels que les sels de manganèse, de cobalt, de cuivre, de fer, d'argent et de zinc.

De tels composés sont par exemple le diacétate de manganèse tétrahydrate, le dichlorure de manganèse et ses hydrates, le dihydrogénocarbonate de manganèse, l'acétylacétone de manganèse, le triacétate de manganèse et ses hydrates, le trichlorure de manganèse, le dichlorure de zinc, le diacétate de zinc dihydrate, le carbonate de zinc, le dinitrate de zinc, le sulfate de zinc, le dichlorure de fer, le sulfate de fer, le diacétate de fer, le diacétate de cobalt tétrahydrate, le carbonate de cobalt, le dichlorure de cobalt, le dinitrate de cobalt, le sulfate de cobalt heptahydrate, le chlorure cuivrique, le nitrate d'argent ammoniacal.

Les sels de manganèse sont particulièrement préférés.

Lorsqu'ils sont utilisés, ces sels métalliques sont généralement mis en œuvre dans des proportions variant entre 0,001 et 4 % en poids d'équivalent métal par rapport au poids total de la composition tinctoriale et de préférence entre 0,005 et 2 % en poids d'équivalent métal par rapport au poids total de la composition tinctoriale.

Selon une deuxième forme de mise en œuvre du procédé de l'invention, on applique sur les fibres au moins une composition tinctoriale telle que définie précédemment, la couleur étant révélée à pH acide, neutre ou alcalin à l'aide d'un agent oxydant qui est ajouté juste au moment de l'emploi à la composition tinctoriale ou qui est présent dans une composition oxydante appliquée simultanément ou séquentiellement de façon séparée.

Selon cette deuxième forme de mise en œuvre du procédé de teinture de l'invention, on mélange de préférence, au moment de l'emploi, la composition tinctoriale décrite ci-dessus avec une composition oxydante contenant, dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un agent oxydant présent en une quantité suffisante pour développer une coloration. Le mélange obtenu est ensuite appliqué sur les fibres kératiniques et on laisse poser pendant 3 à 50 minutes environ, de préférence 5 à 30 minutes environ, après quoi on rince, on lave au shampoing, on rince à nouveau et on sèche.

L'agent oxydant présent dans la composition oxydante telle que définie ci-dessus peut être choisi parmi les agents oxydants classiquement utilisés pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques, et parmi lesquels on peut citer le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'urée, les bromates de métaux alcalins, les persels tels que les perborates et persulfates. Le peroxyde d'hydrogène est particulièrement préféré.

Le pH de la composition oxydante renfermant l'agent oxydant tel que défini ci-dessus est tel qu'après mélange avec la composition tinctoriale, le pH de la composition résultante appliquée sur les fibres kératiniques varie de préférence entre 3 et 12 environ, et encore plus préférentiellement entre 5 et 11. Il est ajusté à la valeur désirée au moyen d'agents acidifiants ou alcalinisants habituellement utilisés en teinture des fibres kératiniques et tels que définis précédemment.

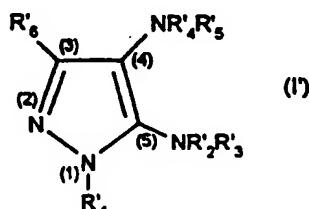
La composition oxydante telle que définie ci-dessus peut également renfermer divers adjutants utilisés classiquement dans les compositions pour la teinture des cheveux et tels que définis précédemment.

La composition qui est finalement appliquée sur les fibres kératiniques peut se présenter sous des formes diverses, telles que sous forme de liquides, de crèmes, de gels, ou sous toute autre forme appropriée pour réaliser une teinture des fibres kératiniques, et notamment des cheveux humains.

Un autre objet de l'invention est un dispositif à plusieurs compartiments ou "kit" de teinture ou tout autre système de conditionnement à plusieurs compartiments dont un premier compartiment renferme la composition tinctoriale telle que définie ci-dessus et un second compartiment renferme la composition oxydante telle que définie ci-dessus. Ces dispositifs peuvent être équipés d'un moyen permettant de délivrer sur les cheveux le mélange souhaité, tel que les dispositifs décrits dans le brevet FR-2 586 913 au nom de la demanderesse.

Certains composés de formule (I), utilisés à titre de base d'oxydation dans le cadre de la présente invention, sont nouveaux et, à ce titre, constituent un autre objet de l'invention.

Ces nouveaux 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués et leurs sels d'addition avec un acide répondent à la formule (I') suivante :



dans laquelle R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ et R₆ ont les mêmes significations que celles indiquées précédemment pour les radicaux R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ et R₆ dans la formule (I), avec néanmoins les réserves suivantes :

- (i) lorsque R₁ représente un radical méthyle, et que R₂, R₄ et R₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R₃ représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, alors R₆ est différent d'un radical hydroxyméthyle, isobutyloxyméthyle, méthoxyéthylloxyméthyle, cyclohexyle, thiophène, pyridine, phényle ou phényle substitué par un radical méthyle ou par un radical trifluorométhyle ou par un atome de chlore ;
- (ii) lorsque R₁ représente un radical phényle non substitué, et que R₂, R₃, R₄ et R₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R₆ est différent d'un radical phényle non substitué ;
- (iii) lorsque R₁ représente un radical phényle non substitué, et que R₆ représente un radical méthyle et que R₂, R₄ et R₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R₃ est différent d'un atome d'hydrogène, d'un radical méthyle ou phényle non substitué ;
- (iv) lorsque R₁ représente un radical phényle non substitué, et que R₆ représente un radical méthyle et que R₂, R₄ et R₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R₂ représente un radical méthyle ou éthyle, alors R₃ est différent d'un radical phényle non substitué ;
- (v) lorsque R₁ représente un radical phényle non substitué, et que R₆ représente un radical méthyle et que R₂, R₃ et R₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R₄ est différent d'un radical méthyle ;
- (vi) lorsque R₂, R₃, R₄ et R₆ représentent simultanément un atome d'hydrogène, et que R₆ représente un radical méthyle, alors R₁ est différent d'un radical phényle substitué par un atome de chlore, par un radical trifluoroéthyle, nitro ou pyridyle ;
- (vii) lorsque R₁ représente un atome d'hydrogène, et que R₆ représente un radical phényle ou un radical phényle

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY

substitué par un atome de chlore, par un radical méthyle ou méthoxy et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₃ est différent d'un atome d'hydrogène, d'un radical alkyle en C₁-C₄ ou phényle non substitué ;

5 (viii) lorsque R'₁, R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

10 (ix) lorsque R'₁ représente un radical β-hydroxyéthyle, et que R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ou phényle non substitué ;

15 (x) lorsque R'₄ représente un radical méthyle, et que R'₅ représente un radical phényle non substitué et que R'₂ et R'₃ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₁ représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, alors R'₆ est différent d'un radical phényle non substitué ou d'un radical phényle substitué par un radical méthyle, éthyle, méthoxy ou par un atome de chlore ;

20 (xi) lorsque R'₁ représente un radical ter-butyle, et que R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

25 (xii) lorsque R'₁ représente un radical pyridyle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ou phényle non substitué ;

(xiii) lorsque R'₁ représente un radical méthyle, éthyle ou 4-aminophényle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un atome d'hydrogène ou un radical phényle non substitué alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

(xiv) lorsque R'₁ représente un radical isopropyle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors au moins un des radicaux R'₃ et R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

30 (xv) lorsque R'₁ représente un atome d'hydrogène ou un radical phényle non substitué, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un radical benzyle ou un radical phényle substitué par un radical méthyle ou par un atome de chlore, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ou phényle non substitué.

35 Parmi les nouveaux composés de formule (I'), on peut notamment citer :

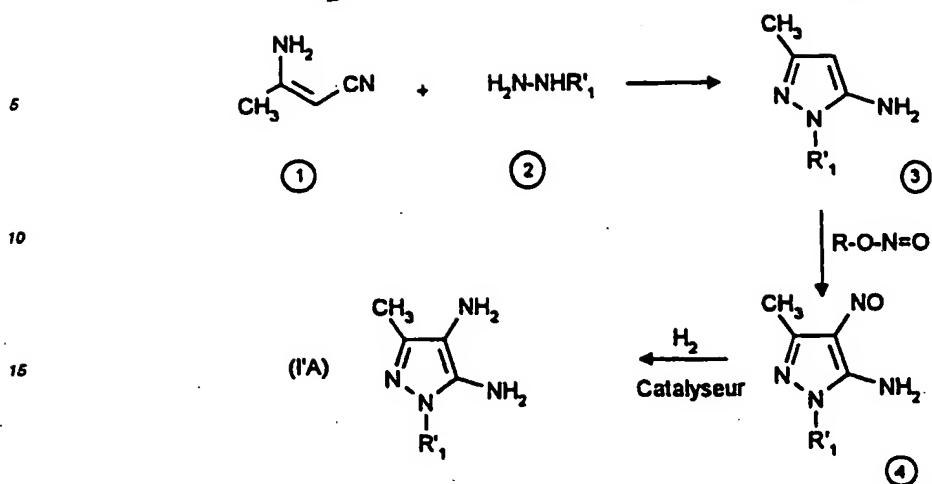
- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(4'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(3'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-(4'-méthoxyphényl) 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(2'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(3'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(2'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(3'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-méthyl pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-éthyl pyrazole,

BEST AVAILABLE COPY

- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-isopropyl pyrazole,
 - le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-ter-butyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
 - 5 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
 - 10 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthylaminométhyl pyrazole,
 - le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl pyrazole,
 - 15 - le 4,5-diamino 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] pyrazole,
 - le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-[(β -hydroxyéthyl)aminométhyl] pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
 - 20 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-isopropyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-ter-butyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-phényl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(2'-méthoxyphényle) 3-méthyl pyrazole,
 - 25 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(3'-méthoxyphényle) 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(4'-méthoxyphényle) 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-benzyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - le 4-amino 1-ter-butyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - 30 - le 1-(4'-chlorobenzyl) 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
- 35 et leurs sels d'addition avec un acide.
 Parmi les nouveaux composés de formule (I'), on préfère plus particulièrement :
- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
 - 40 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényle) pyrazole
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
 - 45 - le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,

et leurs sels d'addition avec un acide.

L'invention a également pour objet les procédés de préparation des composés nouveaux de formule (I').
 Lorsque R'₆ représente un radical méthyle et que R'₁ est différent d'un atome d'hydrogène, (composés de formule (I'A) ci-dessous), on utilise de préférence le procédé A répondant au schéma de synthèse suivant :



consistant à faire réagir, dans une première étape, un 3-aminocrotononitrile ① avec une hydrazine monosubstituée ② à une température généralement supérieure à 90°C, et de préférence comprise entre 95 et 150°C, dans un solvant alcoolique, puis, dans une deuxième étape, à nitroser le 5-aminopyrazole ③ en position 4, par réaction avec un nitrite minéral ou organique pour donner le 5-amino 4-nitrosopyrazole ④ qui conduit, dans une troisième étape, par hydro-nétronation catalytique aux 4,5-diamino pyrazoles de formule (I'A).

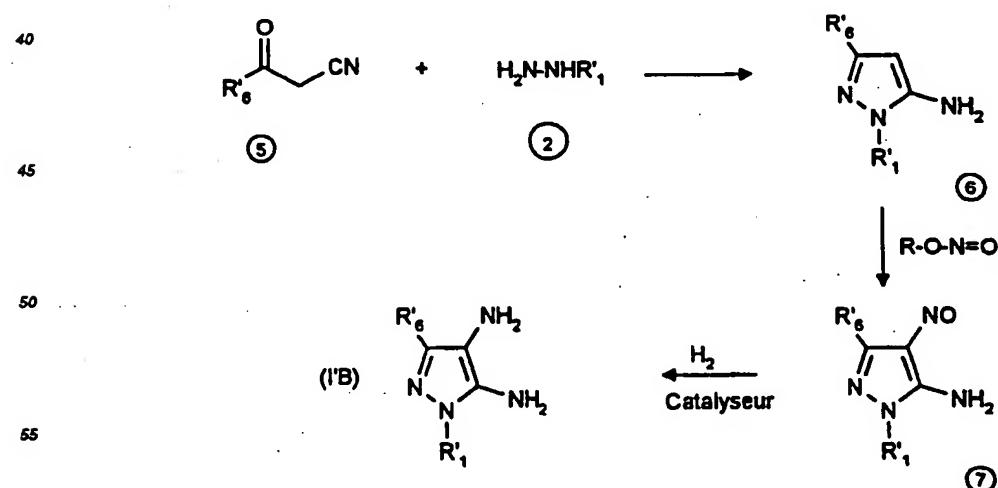
Pour un bon contrôle de la température lors de la première étape, on préfère généralement opérer au reflux du solvant utilisé. Parmi les alcools utilisés à titre de solvant réactionnel, on peut plus particulièrement citer le n-propanol, le 1-butanol, le 2-butanol, le 2-méthyl 1-butanol, le 3-méthyl 1-butanol, le 2-méthyl 1-propanol, le n-pentanol, le 2-pentanol, le 3-méthyl 3-pentanol, le 4-méthyl 2-pentanol ou encore le 2-éthyl 1-butanol.

Parmi les nitrates minéraux, on peut par exemple utiliser le nitrate de sodium ou de potassium, en milieu acide acétique aqueux, à une température comprise de préférence entre 0 et 5°C.

Parmi les nitrites organiques, on peut par exemple utiliser le nitrite d'isobutyle, en conduisant la réaction à température ambiante, dans un alcool inférieur en présence d'un acide tel que l'acide chlorhydrique ou l'acide acétique.

35 L'hydrogénéation catalytique des composés ④ est de préférence effectuée dans un alcool inférieur, en présence d'un catalyseur tel que le palladium sur charbon, à une température généralement comprise entre 20 et 100°C.

Lorsque R₆' est différent d'un radical méthyle et lorsque R₁' est différent d'un atome d'hydrogène, (composés de formule (I')B ci-dessous), on utilise de préférence le procédé B répondant au schéma de synthèse suivant:



BESI AVAILABLE COPY

consistant à faire réagir, dans une première étape, un β -cétoacetonitrile (5) avec une hydrazine monosubstituée (2) à une température généralement comprise entre 20 et 150°C, dans un solvant alcoolique, pour obtenir le 5-aminopyrazole (6) qui est ensuite nitrrosé en position 4, dans une deuxième étape, pour donner un 4-nitro 5-aminopyrazole (7) qui est ensuite lui-même hydrogéné, dans une troisième étape, pour conduire aux 4,5-diaminopyrazoles de formule (1C).

Les solvants utilisés selon ce procédé B sont les mêmes que ceux cités pour le procédé A décrit précédemment.

Les réactions de nitrosation et d'hydrogénéation sont réalisées selon les conditions décrites pour le procédé A décrit précédemment.

Lorsque R₆ représente un radical à fort encombrement stérique, (composés de formule (1C) ci-dessous), on utilise de préférence le procédé C répondant au schéma de synthèse suivant :

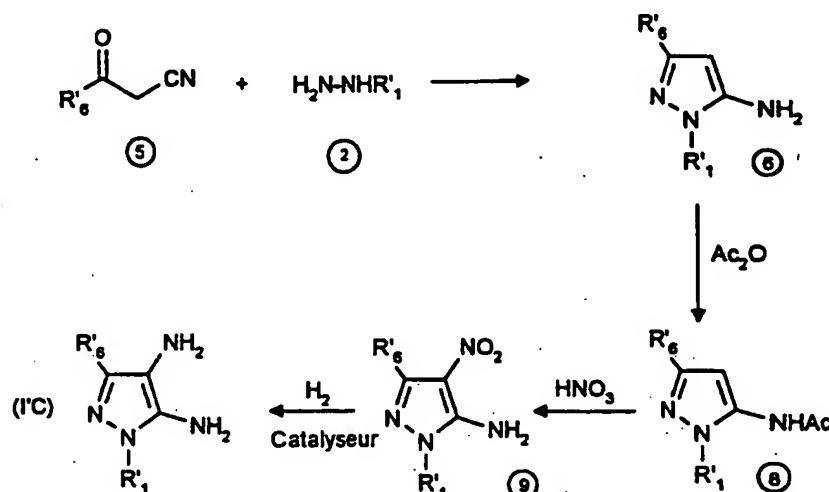
10

15

20

25

30



40

consistant à faire réagir, dans une première étape, un β -cétoacetonitrile (5) avec une hydrazine monosubstituée (2) pour obtenir un 5-aminopyrazole (6) selon les conditions opératoires mentionnées pour le procédé B décrit précédemment. Le 5-aminopyrazole (6) est ensuite acétylé en position 5, dans une deuxième étape, pour conduire à un 5-acétylamino pyrazole (8) qui est lui-même ensuite nitré en position 4 et désacétylé en position 5, dans une troisième étape, pour donner un 5-amino 4-nitro pyrazole (9) de préférence par l'acide nitrique fumant en milieu sulfurique concentré, à une température de préférence comprise entre 0 et 5°C. Le 5-amino 4-nitro pyrazole (9) est ensuite hydrogéné, dans une quatrième étape, selon les conditions opératoires mentionnées dans le procédé A ci-dessus, pour conduire aux 4,5-diaminopyrazoles de formule (1C).

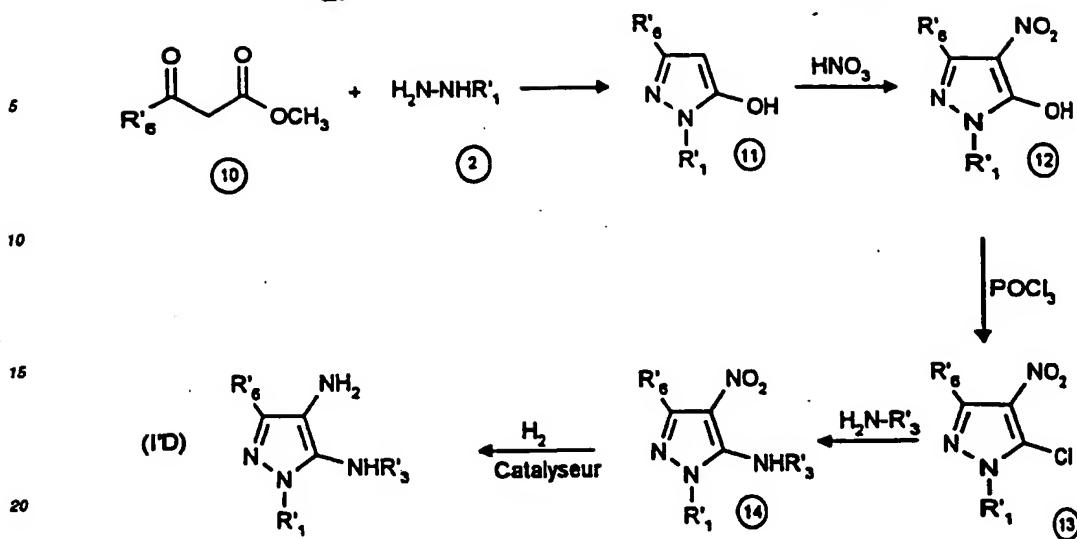
Lorsque l'un des radicaux R₂ ou R₃ est différent d'un atome d'hydrogène, (composés de formule (1D) ci-dessous), on utilise de préférence le procédé D répondant au schéma de synthèse suivant :

45

50

55

BESI AVAILABLE COPY



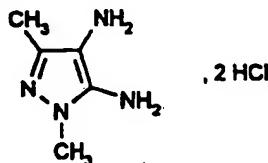
consistant à faire réagir, dans une première étape, un β -cétoester (10) avec une hydrazine (2) pour obtenir un 5-hydroxypyrazole (11), qui est en équilibre avec sa forme tautomère pyrazol-5-one, tel que décrit par exemple dans Org. Synth., Edward C. TAYLOR, (1976), 55, 73-7. Le 5-hydroxypyrazole (11) est ensuite nittré en position 4, dans une deuxième étape, puis chloré en position 5, dans une troisième étape, selon la méthode telle que décrite par exemple dans le brevet US 4 025 530. Le 5-chloro 4-nitro pyrazole (13) conduit ensuite, dans une quatrième étape, en présence d'une amine primaire $\text{H}_2\text{N}-\text{R}'_3$, à un 5-amino 4-nitro pyrazole (14), puis dans une cinquième étape, par hydrogénéation catalytique, selon la méthode décrite ci-dessus pour le procédé A, aux 4,5-diamino pyrazoles de formule (ID).

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant en limiter la portée.

EXEMPLES DE PREPARATION

EXEMPLE DE PREPARATION 1 : Synthèse du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole

35



a) Préparation du 5-amino 1,3-diméthyl pyrazole

A une solution de 16,5 g (0,2 mole) de 3-aminocrotononitrile dans 40 cm³ de n-pentanol, on a ajouté 12,9 g (0,28 mole) de méthylhydrazine. La solution a été portée au reflux pendant 3 heures. Le pentanol, ainsi que l'excès de méthylhydrazine, ont ensuite été distillés sous pression réduite. Le précipité beige obtenu a été repris par 150 cm³ d'heptane, essoré sur verre fritté puis séché sous vide à une température de 40°C. On a obtenu 13,5 g de 5-amino 1,3-diméthyl pyrazole sous forme d'un solide beige dont le point de fusion était compris entre 80 et 81°C.

b) Préparation du 5-amino 1,3-diméthyl 4-nitroso pyrazole

A une solution de 11,1 g (0,1 mole) de 5-amino 1,3-diméthyl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 125 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté goutte à goutte 1 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N, puis 13,5 cm³ de nitrite d'isobutyle à 0°C. La solution a ensuite été ramenée et laissée à température ambiante pendant 4 heures. Le milieu réactionnel a alors été filtré sur verre fritté et le précipité obtenu a été lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique. Après séchage sous

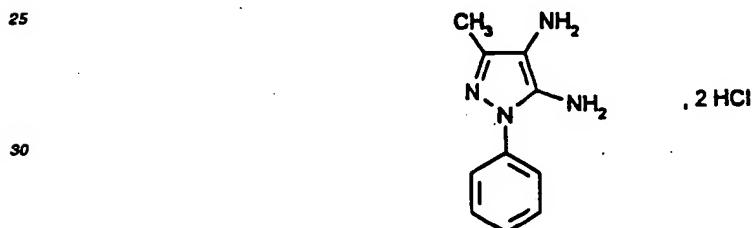
vide à température ambiante, on a obtenu 7,5 g de 5-amino 1,3-diméthyl 4-nitroso pyrazole sous forme d'un solide orangé dont le point de fusion était compris entre 169 et 171°C.

c) Préparation du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole

A une solution de 7 g (0,05 mole) de 5-amino 1,3-diméthyl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 200 cm³ d'éthanol, on a ajouté 1,2 g de palladium sur charbon à 5 % en poids et contenant 50 % d'eau. La suspension a été placée dans un hydrogénéateur sous une pression d'hydrogène de 10 bars, à une température de 75°C, pendant 3 heures, sous vive agitation. Le milieu réactionnel a été versé dans une solution de 50 cm³ d'éthanol et de 17 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N refroidie à 0°C. Cette solution a ensuite été clarifiée par filtration sur verre fritté, puis évaporée à sec sous pression réduite. Le solide brun obtenu a été repris au reflux de 45 cm³ d'éthanol chlorhydrique 5 N et de 13 cm³ d'eau, puis on a refroidi à température ambiante. Le précipité blanc obtenu a été essoré sur verre fritté, puis séché sous vide à température ambiante. On a obtenu 5,7 g de dichlorhydrate de 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole, sous forme de cristaux blancs dont le point de décomposition était compris entre 210 et 212 °C. L'analyse élémentaire calculée pour C₆H₁₀N₄·2 HCl était :

%	C	H	N	Cl
Calculé	30,17	6,08	28,14	35,62
Trouvé	30,15	6,08	28,07	35,77

EXEMPLE DE PREPARATION 2 : Synthèse du dichlorhydrate du 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole



a) Préparation du 5-amino 3-méthyl 4-nitroso 1-phényl pyrazole

40

A une solution de 17,3 g (0,1 mole) de 5-amino 3-méthyl 1-phényl pyrazole dans 200 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté goutte à goutte 0,5 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N puis 13,5 cm³ de nitrite d'iscamyle à 0°C. La solution a ensuite été ramenée et laissée à température ambiante pendant 4 heures. Un solide orange a cristallisé. Ce solide a été essoré sur verre fritté et lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 17 g de 5-amino 3-méthyl 4-nitroso 1-phényl pyrazole sous forme d'un solide orange dont le point de fusion était compris entre 202 et 204 °C.

45

b) Préparation du dichlorhydrate de 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole

50

A une solution de 10 g (0,05 mole) de 5-amino 3-méthyl 4-nitroso 1-phényl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 80 cm³ d'éthanol absolu et 20 cm³ d'acide chlorhydrique 2 N, on a ajouté 1,2 g de palladium sur charbon à 5 % en poids contenant 50 % d'eau. La suspension a été placée dans un hydrogénéateur, sous une pression d'hydrogène de 10 bars, à une température de 75°C, sous vive agitation, pendant 3 heures. Le contenu de l'hydrogénéateur a ensuite été récupéré et filtré sur verre fritté. Le filtrat a été coulé dans une solution à 0°C de 70 cm³ d'éthanol absolu et de 30 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N puis évaporé à sec. Le résidu a été repris par 100 cm³ d'éther isopropylique : un solide beige a cristallisé. Ce solide a été essoré sur verre fritté puis lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique et purifié par recristallisation dans un mélange de 100 cm³ d'eau et de 50 cm³ d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique 3,5 M. Le solide cristallisé a été essoré sur verre fritté, lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique et séché sous vide à température ambiante. On a obtenu 8 g de dichlorhydrate de 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole sous forme d'un solide blanc, dont le point de fusion était compris entre 208 et 210 °C. L'analyse élémentaire calculée pour C₁₀H₁₂N₄·2 HCl était :

55

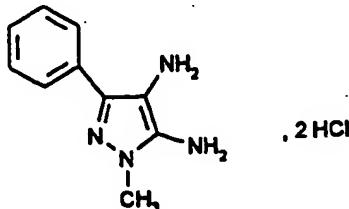
5

%	C	H	N	Cl
Calculé	45,99	5,40	21,45	27,15
Trouvé	46,17	5,40	21,32	27,10

EXEMPLE DE PREPARATI N 3 : Synthèse du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole

10

15

20 a) Préparation du 5-amino 1-méthyl 3-phényl pyrazole

A une solution de 29 g (0,2 mole) de benzoylacétone nitrile dans 100 cm³ de n-pentanol, on a ajouté 14,7 cm³ (0,28 mole) de méthylhydrazine et on a chauffé au reflux pendant 2 heures. On a ensuite distillé le n-pentanol ainsi que l'excès de méthylhydrazine sous pression réduite. On a obtenu un solide beige qui a été repris par 100 cm³ d'heptane à température ambiante et essoré sur verre fritté. Après séchage sous vide à une température de 40 °C, on a obtenu 27 g de 5-amino 1-méthyl 3-phényl pyrazole sous forme d'un solide beige dont le point de fusion était compris entre 104 et 106 °C.

30 b) Préparation du 5-amino 1-méthyl 4-nitroso 3-phényl pyrazole

A une solution de 17,3 g (0,1 mole) de 5-amino 1-méthyl 3-phényl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 200 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté goutte à goutte 0,5 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N puis 13,5 cm³ de nitrite d'isoamyle à 0°C. La solution a ensuite été ramenée et laissée à température ambiante pendant 4 heures. Un solide orange a cristallisé. Il a été essoré sur verre fritté et lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 17 g de 5-amino 1-méthyl 4-nitroso 3-phényl pyrazole sous forme d'un solide orange dont le point de fusion était compris entre 224 et 226 °C.

35 c) Préparation du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole

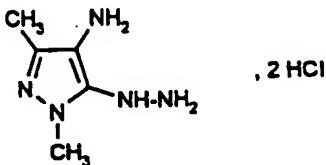
40 A une solution de 10 g (0,05 mole) de 5-amino 1-méthyl 4-nitroso 3-phényl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 80 cm³ d'éthanol absolu et 20 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique 2 N, on a ajouté 1,2 g de palladium sur charbon à 5 % en poids contenant 50 % d'eau. La suspension a été placée dans un hydrogénéateur, sous une pression d'hydrogène de 10 bars, à une température de 75 °C, pendant 3 heures sous vive agitation. Le contenu de l'hydrogénéateur a été récupéré et filtré sur verre fritté. Le filtrat a été coulé dans une solution de 70 cm³ d'éthanol absolu et de 30 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N refroidie à 0°C. Un solide blanc a précipité. Ce précipité a été essoré sur verre fritté puis lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 10 g de dichlorhydrate de 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole qui ont été purifiés par recristallisation dans un mélange de 30 cm³ d'eau et de 50 cm³ d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique 3,5 M. Le solide recristallisé a été essoré sur verre fritté, lavé par 100 cm³ d'éther isopropylique et séché sous vide à température ambiante. On a obtenu 8 g de dichlorhydrate de 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole, sous la forme d'un solide blanc, dont le point de fusion était compris entre 218 et 220 °C, l'analyse élémentaire calculée pour C₁₀H₁₂N₄ · 2 HCl était :

55

%	C	H	N	Cl
Calculé	45,99	5,40	21,45	27,15
Trouvé	46,27	5,60	21,32	27,10

EXEMPLE DE PREPARATION 4 : Synthèse du dichlorhydrate du 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole

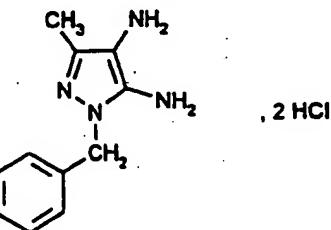
BEST AVAILABLE COPY



10 Une suspension de 8,6 g (0,05 mole) de 1,3-diméthyl 5-hydrazino 4-nitro pyrazole et de 1,5 g de palladium sur charbon à 5 % en poids contenant 50 % d'eau dans 200 cm³ d'éthanol a été placée dans un hydrogénéateur. Après agitation sous une pression d'hydrogène de 10 bars, à une température de 75°C pendant 3 heures, le milieu réactionnel a été versé dans une solution de 60 cm³ d'éthanol et de 20 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N refroidie à 0°C. La solution a été clarifiée par filtration sur verre fritté, puis évaporée à sec sous pression réduite. Le solide brun obtenu a été repris au reflux de 50 cm³ d'éthanol chlorhydrique 5 N et de 14 cm³ d'eau, puis on a refroidi à température ambiante. Le précipité blanc obtenu a été essoré sur verre fritté, puis séché sous vide à température ambiante. On a obtenu 9,5 g de dichlorhydrate de 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole sous forme de cristaux blancs dont le point de fusion était compris entre 202 et 204°C. L'analyse élémentaire calculée pour C₅H₁₁N₅. 2 HCl était :

20

%	C	H	N	Cl
Calculé	28,05	6,12	32,71	33,12
Trouvé	28,52	6,20	32,96	32,88

EXEMPLE DE PREPARATION 5 : Synthèse du dichlorhydrate du 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazolea) Préparation du 5-amino 1-benzyl 3-méthyl pyrazole

40 A une solution de 16,4 g (0,2 mole) de 3-amino crotononitrile dans 100 cm³ de n-pentanol, on a ajouté 26,9 g (0,22 mole) de benzylhydrazine puis on a chauffé au reflux pendant 12 heures. Le n-pentanol a ensuite été distillé sous pression réduite, on a obtenu une huile épaisse qui a été purifiée par chromatographie sur gel de silice. On a obtenu un solide jaune pâle qui a cristallisé dans l'éther isopropylique et qui a été essoré sur verre fritté. Après séchage sous vide à 40°C, on a obtenu 17 g du produit attendu sous forme d'un solide jaune pâle dont le point de fusion était compris entre 76 et 78°C.

b) Préparation du 5-amino 1-benzyl 3-méthyl 4-nitroso pyrazole

50 A une solution de 18,7 g (0,1 mole) de 5-amino 1-benzyl 3-méthyl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 200 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté goutte à goutte 0,5 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N, puis 13,5 cm³ de nitrite d'isobutyle à 0°C. La solution a ensuite été ramenée et laissée à température ambiante pendant 4 heures. Un solide orange a cristallisé. Il a été essoré sur verre fritté et lavé par 100 cm³ d'éthanol puis par 100 cm³ d'éther isopropylique. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 13 g du produit attendu sous la forme d'un solide orange dont le point de fusion était compris entre 178 et 180°C.

c) Préparation du dichlorhydrate du 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole

- 5 A une solution de 5 g (0,02 mole) de 5-amino 1-benzyl 3-méthyl 5-nitro pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 200 cm³ de méthanol, on a ajouté 0,9 g de palladium sur charbon à 5 % en poids et contenant 50 % d'humidité.
- 10 La suspension a été placée dans un hydrogénéateur, sous une pression de 20 bars d'hydrogène, à température ambiante, pendant 3 heures, sous vive agitation. Le contenu de l'hydrogénéateur a été prélevé et filtré sur verre fritté. Le filtrat a ensuite été coulé dans 100 cm³ d'une solution d'éthanol chlorhydrique 3,5 M. Cette solution a été concentrée sous vide. On a obtenu une huile épaisse, qui a cristallisé par ajout de 50 cm³ d'acétone. On a obtenu un solide qui a été essoré sur verre fritté.
- 15 10 Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 6 g de dichlorhydrate du 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole sous forme d'un solide blanc dont le point de fusion était compris entre 190 et 192°C. L'analyse élémentaire calculée pour C₁₁H₁₄N₄. 2 HCl était :

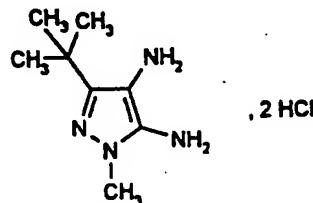
%	C	H	N	Cl
Calculé	48,01	5,86	20,36	25,77
Trouvé	48,03	5,90	20,40	25,75

EXEMPLE DE PREPARATION 6 : Synthèse du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1-méthyl 3-ter-butyl pyrazole

20

25

30

a) Préparation du 5-amino 1-méthyl 3-ter-butyl pyrazole

35 A une solution de 12,5 g (0,1 mole) de 4,4-diméthyl 3-oxo pentanitrile dans 50 cm³ de n-propanol, on a ajouté, à température ambiante, 4,6 g (0,1 mole) de méthylhydrazine. Le milieu réactionnel a été porté au reflux pendant 1 heure, puis refroidi à température ambiante. Le solide blanc obtenu a été essoré sur verre fritté puis lavé à l'éther isopropylique. Après séchage sous vide à 40°C, on a obtenu 10 g du produit attendu sous forme d'un solide beige dont le point de fusion était de 157°C.

40

b) Préparation du 5-acétamido 1-méthyl 3-ter-butyl pyrazole

45

45 A une solution de 10 g (0,065 mole) de 5-amino 1-méthyl 3-ter-butyl pyrazole, obtenu à l'étape précédentes, dans 25 cm³ d'acide acétique, on a ajouté, à température ambiante, 13,5 cm³ (0,13 mole) d'anhydride acétique. Après 1 heure d'agitation, le milieu réactionnel a été versé sur 100 cm³ de glace. On a extrait la solution par trois fois 100 cm³ de dichlorométhane, séché la phase organique sur sulfate de sodium, puis distillé celle-ci sous vide à l'évaporateur rotatif. Le solide obtenu a été repris par 100 cm³ d'éther isopropylique, essoré sur verre fritté, puis séché sous vide à 40°C. On a obtenu 12 g du produit attendu sous forme d'un solide beige que l'on a recristallisé dans 30 cm³ d'acétate d'éthyle pour isoler 8,5 g du produit attendu sous forme de cristaux blancs dont le point de fusion était de 138°C.

50

c) Préparation du 5-amino 1-méthyl 4-nitro 3-ter-butyl pyrazole

55

55 A 30 cm³ d'acide sulfurique concentré, on a ajouté 8,5 g (0,044 mole) de 5-acétamido 1-méthyl 3-ter-butyl pyrazole à 5°C sous vive agitation, puis 2,5 cm³ (0,066 mole) d'acide nitrique fumant. Après 2 heures d'agitation, le mélange réactionnel a été versé sur 100 g de glace et agité pendant 30 minutes. Le solide obtenu a été essoré sur verre fritté, lavé par 20 cm³ d'eau, puis séché sous vide à 40°C. On a obtenu 8,5 g du produit attendu sous forme d'un solide jaune dont le point de fusion était de 124°C.

BEST AVAILABLE COPY

d) Préparation du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1-méthyl 3-ter-butyl pyrazole

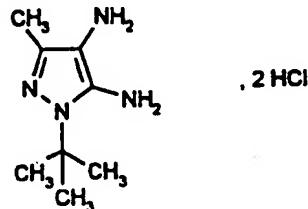
Une suspension de 8,5 g (0,035 mole) de 5-amin 1-méthyl 4-nitro 3-ter-butyl pyrazole et de 1,5 g de palladium sur charbon à 5% en poids et contenant 50 % d'eau dans 200 cm³ d'éthanol a été placée dans un hydrogénéateur.

- 5 Après agitation pendant 3 heures, sous une pression d'hydrogène de 10 bars, à une température de 75°C, le milieu réactionnel a été versé dans une solution, préalablement refroidie à 0°C, de 60 cm³ d'éthanol et de 20 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N. La solution a été clarifiée par filtration sur verre fritté, puis évaporée à sec sous pression réduite. Le solide brun obtenu a été repris au reflux de 35 cm³ d'éthanol chlorhydrique 5 N et de 11 cm³ d'eau, puis refroidi à température ambiante. Les cristaux blancs obtenus ont été essorés sur verre fritté puis séchés sous vide à température ambiante. On a obtenu 4,9 g du produit attendu sous forme de cristaux blancs dont le point de fusion était de 260°C. L'analyse élémentaire pour C₈H₁₆N₄. 2 HCl était :

%	C	H	N	Cl
Calculé	39,84	7,52	23,23	29,40
Trouvé	39,73	7,63	23,16	29,20

EXEMPLE DE PREPARATION 7 : Synthèse du dichlorhydrate du 4,5-diamino 3-méthyl 1-ter-butyl pyrazole

20



25

a) Préparation du 5-amino 3-méthyl 1-ter-butyl pyrazole

A une solution de 16,4 g (0,2 mole) de 3-aminocrotononitrile dans 100 cm³ de n-pentanol, on a ajouté 19,4 g (0,22 mole) de ter-butylhydrazine. Cette solution a été chauffée au reflux pendant 20 heures. Le n-pentanol a ensuite été distillé sous pression réduite. On a obtenu un solide jaune pâle qui a été repris par 100 cm³ d'éther isopropylique à température ambiante et essoré sur verre fritté. Après séchage sous vide à 40°C, on a obtenu 18 g du produit attendu sous forme d'un solide jaune pâle dont le point de fusion était compris entre 172 et 175°C.

30

b) Préparation du 5-amino 3-méthyl 4-nitroso 1-ter-butyl pyrazole

40

A une solution de 15,3 g (0,1 mole) de 5-amino 3-méthyl 1-ter-butyl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 200 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté goutte à goutte 0,5 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N, puis 13,5 cm³ (0,1 mole) de nitrite d'isoamyle à 0°C. La solution a ensuite été ramenée et laissée à température ambiante pendant 4 heures. L'éthanol a été évaporé sous pression de 175 m-bars, à 40°C. Un solide orange a cristallisé dans l'heptane à 0°C, puis a été essoré sur verre fritté. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 11 g du produit attendu, sous forme d'un solide orange dont le point de fusion était de 120°C.

45

c) Préparation du dichlorhydrate du 4,5-diamino 3-méthyl 1-ter-butyl pyrazole

50

A une solution de 9 g (0,05 mole) de 5-amino 3-méthyl 4-nitroso 1-ter-butyl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 600 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté 2 g de palladium sur charbon à 5% en poids et contenant 50 % d'eau. La suspension a été placée dans un hydrogénéateur, sous une pression de 20 bars d'hydrogène, à température ambiante, pendant 4 heures, sous vive agitation. Le contenu de l'hydrogénéateur a été prélevé et filtré sur verre fritté. Le filtrat a ensuite été coulé dans 100 cm³ d'une solution d'éthanol chlorhydrique 3,5 M. Cette solution a été concentrée sous vive jusqu'à début de cristallisation. Les cristaux ont ensuite été lavés avec une solution d'éthanol chlorhydrique 3,5 M, puis essoré sur verre fritté. On a obtenu un solide blanc qui a été recristallisé dans un mélange de 40 cm³ d'éthanol chlorhydrique 3,5 M et de 12 cm³ d'eau distillée. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 8 g du produit attendu sous forme de cristaux blancs dont le point de fusion était compris entre 252 et 255°C. L'analyse

BEST AVAILABLE COPY

élémentaire pour C₈H₁₆

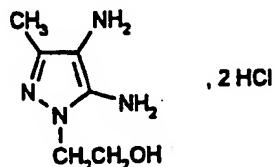
I était :

%	C	H	N	Cl
Calculé	39,84	7,52	23,23	29,40
Trouvé	39,70	7,49	23,37	29,44

EXEMPLE DE PREPARATION 8 : Synthèse du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole

10

15



20

a) Préparation du 5-amino 1-(β-hydroxyéthyl)3-méthyl pyrazole

25

A une solution de 16,4 g (0,2 mole) de 3-aminocrotononitrile dans 100 cm³ de n-pentanol, on a ajouté 16,7 g (0,22 mole) de β-hydroxyéthylhydrazine, puis on a chauffé au reflux pendant 12 heures. Le n-pentanol a ensuite été distillé sous pression réduite. On a obtenu une huile épaisse qui cristallise par ajout de 150 cm³ d'éther isopropylique. On a obtenu un solide beige qui a été essoré sur verre fritté. Après séchage sous vide à 40°C, on a obtenu 18 g du produit attendu sous forme d'un solide beige dont le point de fusion était compris entre 66 et 68°C.

b) Préparation du 5-amino 1-(β-hydroxyéthyl)3-méthyl 4-nitroso pyrazole

30

A une solution de 14,1 g (0,1 mole) de 5-amino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 200 cm³ d'éthanol absolu, on a ajouté goutte à goutte 0,5 cm³ d'acide chlorhydrique 12 N, puis 13,5 cm³ de nitrite d'isoamyle à 0°C. La solution a ensuite été ramenée et laissée à température ambiante pendant 4 heures. Un solide rouge a cristallisé et a été essoré sur verre fritté puis lavé par 100 cm³ d'éthanol puis par 100 cm³ d'éther isopropylique. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 10,5 g du produit attendu sous la forme de cristaux rouges dont le point de fusion était compris entre 170 et 175°C.

35

c) Préparation du dichlorhydrate du 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole

40

A une solution de 8,5 g (0,05 mole) du produit obtenu à l'étape précédente, dans 800 cm³ de méthanol, on a ajouté 2 g de palladium sur charbon à 5 % en poids et contenant 50 % d'humidité. La suspension a été placée dans un hydrogénéateur, sous une pression de 20 bars d'hydrogène, à 30°C, pendant 4 heures sous vive agitation. Le contenu de l'hydrogénéateur a ensuite été prélevé et filtré sur verre fritté dans 100 cm³ d'une solution d'éthanol chlorhydrique 6 M. Cette solution a été concentrée sous vide. On a obtenu une huile épaisse qui a cristallisé par ajout de 50 cm³ d'éther isopropylique. On a obtenu un solide blanc qui a été recristallisé dans un mélange de 45 cm³ d'éthanol chlorhydrique 6 M et 3,5 cm³ d'eau distillée. Après séchage sous vide à température ambiante, on a obtenu 7,5 g du produit attendu, sous forme de cristaux blanc dont le point de fusion était compris entre 190 et 193°C. L'analyse élémentaire calculée pour C₈H₁₂N₄O, 2 HCl était :

50

%	C	H	N	O	Cl
Calculé	31,46	6,16	24,45	6,98	30,95
Trouvé	31,44	6,21	24,10	7,07	30,98

55

BEST AVAILABLE COPY

EXEMPLE DE PRÉPARATION 9 : Synthèse du dichlorhydrate du 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazolea) Préparation du chlorhydrate du 5-[2'-aminoéthyl]amino] 1,3-diméthyl 4-nitro pyrazole

A une solution de 17,5 g (0,1 mole) de 5-chloro 1,3-diméthyl pyrazole dans 200 cm³ de n-propanol, on a ajouté 7,3 cm³ (0,11 mole) d'éthylènediamine. Cette solution a été chauffée au reflux pendant 4 heures. La solution a été ensuite ramenée et laissée à température ambiante pendant 15 heures. Un solide jaune vif a cristallisé, puis a été essoré sur verre fritté. Après séchage sous vide à 40°C, on a obtenu 19 g du produit attendu, sous forme d'un solide jaune dont le point de fusion était 235°C.

b) Préparation du dichlorhydrate du 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole

A une solution de 10 g (0,04 mole) de chlorhydrate du 5-[2'-aminoéthyl]amino] 1,3-diméthyl 4-nitro pyrazole, obtenu à l'étape précédente, dans 20 cm³ de méthanol, on a ajouté 2 g de palladium sur charbon à 5 % en poids et contenant 50 % d'eau. La suspension a été placée dans un hydrogénéateur sous une pression de 10 bars d'hydrogène à 40°C pendant 3 heures sous vive agitation. Le contenu de l'hydrogénéateur a été prélevé et filtré sur verre fritté dans 100 cm³ d'une solution d'éthanol chlorhydrique 3,5 M. Cette solution a été concentrée sous vide. On a obtenu une huile épaisse qui a cristallisé par ajout de 50 cm³ d'éther isopropylique. Le solide formé a été essoré sur verre fritté puis lavé par 20 cm³ d'éther isopropylique et purifié par recristallisation dans un mélange de 33 cm³ d'éthanol absolu et de 16 cm³ d'acide chlorhydrique 6 M. Le solide cristallisé a été essoré sur verre fritté lavé par 50 cm³ d'éther isopropylique et séché sous vide à température ambiante. On a obtenu 5 g du dichlorhydrate du 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole sous forme de solide blanc dont le point de fusion était compris entre 238 et 240°C.

L'analyse élémentaire pour C₇H₁₅N₅·2 HCl était :

%	C	H	N	C1
Calculé	34,72	7,08	28,92	29,28
Trouvé	34,70	7,05	28,89	29,50

EXEMPLES D'APPLICATIONEXEMPLES 10 A 18 DE TEINTURE EN MILIEU ALCALIN

On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes) :

40

45

50

55

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55

COMPOSITION	B A S E E S										C O U P L E E U R S			
	9	10	11	12	13	14	15	16	17					
4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole, dichlorhydrate	0,597	0,597	0,597	0,597	0,597									
4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole, dichlorhydrate						0,642	0,642							
4,5-diamino 3-méthyl 1-phényle 1-pyrazole, dichlorhydrate							0,783							
4,5-diamino 3-méthyl 1-tert-butyl pyrazole, dichlorhydrate								0,724						
4,5-diamino 1-méthyl 3-tert-butyl pyrazole, dichlorhydrate									0,724					
3-amino phénol	0,327					0,501								
5-N-(β-hydroxyéthyl)amino 2-méthyl phénol														
2,4-diamino 1-β-hydroxyéthoxy benzène, dichlorhydrate							0,723							
2,6-dihydroxy 4-méthyl pyridine, dichlorhydrate, monohydrate						0,539								
2-méthyl 5-amino phénol								0,369						
6-hydroxy indoline, chlorhydrate						0,515								
4-hydroxy Indole									0,399					
4-hydroxy N-méthyl Indole									0,442					
Support de teinture commun	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)					
Eau déminéralisée q.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

BEST AVAILABLE COPY

(*) support de teinture connu :

- Alcool oléique polyglycérolé à 2 moles de glycérol 4,0 g
- Alcool oléique polyglycérolé à 4 moles de glycérol, à 78 % de matières actives (M.A.) 5,69 g
- 5 M.A.
- Acide oléique 3,0 g
- Amine oléique à 2 moles d'oxyde d'éthylène vendue sous la dénomination commerciale ETHOMEEN O12 par la société AKZO 7,0 g
- Laurylaminosuccinamate de diéthylaminopropyle, sel de sodium, à 55 % de M.A. 3,0 g
- 10 M.A.
- Alcool oléique 5,0 g
- Diéthanolamide d'acide oléique 12,0 g
- Propylèneglycol 3,5 g
- Alcool éthylique 7,0 g
- 15 Dipropylèneglycol 0,5 g
- Monométhyléther de propylèneglycol 9,0 g
- Métabisulfite de sodium en solution aqueuse, à 35 % de M.A. 0,455 g
- M.A.
- Acétate d'ammonium 0,8 g
- 20 - Antioxydant, séquestrant q.s.
- Parfum, conservateur q.s.
- Ammoniaque à 20 % de NH₃ 10 g

Au moment de l'emploi, on a mélangé chaque composition tinctoriale 9 à 17 avec une quantité égale en poids d'une composition oxydante constituée par une solution d'eau oxygénée à 20 volumes (6 % en poids).

Chaque composition résultante a été appliquée pendant 30 minutes sur des mèches de cheveux gris naturels à 90 % de blancs. Les mèches de cheveux ont ensuite été rincées, lavées avec un shampooing standard puis séchées.

Les mèches de cheveux ont été teintes dans les nuances figurant dans le tableau ci-dessous:

	EXEMPLE	pH DU MELANGE	NUANCE SUR CHEVEUX NATURELS
30	10	9,8	Irisé
	11	9,9	Doré cuivré
35	12	9,9	Blond légèrement irisé
	13	9,9	Violet
	14	10,0	Irisé
40	15	9,8	Bleu violacé
	16	9,8	Violine
	17	9,7	Irisé
	18	9,9	Bleu

45 EXEMPLES 19 ET 20 DE TEINTURE EN MILIEU ACIDE

On a préparé les compositions tinctoriales, conformes à l'invention, suivantes (teneurs en grammes):

50

55

COMPOSITION		18	19
5	4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole, dichlorhydrate	0,597	
10	4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole, dichlorhydrate		0,642
15	2,4-diamino 1-β-hydroxyéthyloxy benzène, dichlorhydrate	0,723	
20	2-méthyl 5-amino phénol		0,369
	Support de teinture commun	(**)	(**)
	Eau déminéralisée q.s.p.	100 g	100 g

S
A
S
E
S

C
O
U
P
L

(**) Support de teinture commun :

- 25 - Alcool oléique polyglycérol à 2 moles de glycérol 4,0 g
- Alcool oléique polyglycérol à 4 moles de glycérol, à 78 % de matières actives (M.A.) 5,69 g M.A.
- Acide oléique 3,0 g
- 30 - Amine oléique à 2 moles d'oxyde d'éthylène vendue sous la dénomination commerciale ETHOMEEN O12 par la société AKZO 7,0 g
- Laurylamin succinamate de diéthylaminopropyle, sel de sodium, à 55 % de M.A. 3,0 g M.A.
- Alcool oléique 5,0 g
- 35 - Diéthanolamide d'acide oléique 12,0 g
- Propylèneglycol 3,5 g
- Alcool éthylique 7,0 g
- Dipropylèneglycol 0,5 g
- Monométhyléther de propylèneglycol 9,0 g
- 40 - Métabisulfite de sodium en solution aqueuse, à 35 % de M.A. 0,455 g M.A.
- Acétate d'ammonium 0,8 g
- Antioxydant, séquestrant q.s.
- Parfum, conservateur q.s.
- 45 - Monoéthanamine q.s.p. pH 9,8

Au moment de l'emploi, on a mélangé chaque composition tinctoriale avec une quantité égale en poids d'une composition oxydante constituée par une solution d'eau oxygénée à 20 volumes (6 % en poids), et dont le pH avait été ajusté entre 1 et 1,5 par 2,5 g d'acide orthophosphorique pour 100 g d'eau oxygénée.

50 Chaque composition résultante a été appliquée pendant 30 minutes sur des mèches de cheveux gris naturels à 90 % de blancs. Les mèches de cheveux ont ensuite été rincées, lavées avec un shampoing standard puis séchées.

Les mèches de cheveux ont été teintes dans les nuances figurant dans le tableau ci-dessous :

	EXEMPLE	pH DU MELANGE	NUANCE SUR CHEVEUX NATURELS
55	19	6,9	Bleu violacé
	20	6,8	Irisé

BEST AVAILABLE COPY

EXEMPLE 21 DE TEINTURE A L'AIR

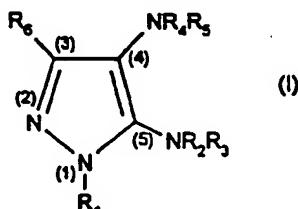
On a préparé la composition tinctoriale, conforme à l'invention, suivante :

- 5 - Dichlorhydrate de 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole 0,398 g
- Dichlorhydrate de 2,4-diamino 1-β-hydroxyéthoxy benzène 0,482 g
- Alcool éthylique 10 g
- Monoéthanolamine 2 g
- Eau déminéralisée q.s.p. 100 g

10 Cette composition a été appliquée pendant 30 minutes sur des mèches de cheveux gris naturels à 90 % de blancs.
Après rinçage et séchage, les mèches ont été teintes dans une nuance cendrée violacée.

15 Revendications

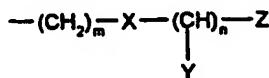
1. Composition pour la teinture d'oxydation des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux, caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un milieu approprié pour la teinture, au moins un 4,5-diamino pyrazole 3-substitué de formule (I) suivante à titre de base d'oxydation et/ou au moins un de ses sels d'addition avec un acide :



dans laquelle :

- 35 - R₁, R₂, R₃, R₄ et R₅, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène; un radical alkyle en C₁-C₆ linéaire ou ramifié; un radical hydroxalkyle en C₂-C₄; un radical aminoalkyle en C₂-C₄; un radical phényle; un radical phényle substitué par un atome d'halogène ou un radical alkyle en C₁-C₄, alcoxy en C₁-C₄, nitro, trifluorométhyle, amino ou alkylamino en C₁-C₄; un radical benzyle; un radical benzyle substitué par un atome d'halogène ou par un radical alkyle en C₁-C₄, alcoxy en C₁-C₄, méthylénedioxy ou amino; ou un radical

40



45

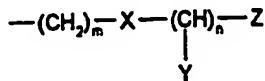
dans lequel m et n sont des nombres entiers, identiques ou différents, compris entre 1 et 3 inclusivement, X représente un atome d'oxygène ou bien le groupement NH, Y représente un atome d'hydrogène ou bien un radical méthyle, et Z représente un radical méthyle, un groupement OR ou NRR' dans lesquels R et R', qui peuvent être identiques ou différent, désignent un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou un radical éthyle, étant entendu que lorsque R₂ représente un atome d'hydrogène, alors R₃ peut également représenter un radical amino ou alkylamino en C₁-C₄.

50

- R₆ représente un radical alkyle en C₁-C₆, linéaire ou ramifié; un radical hydroxalkyle en C₁-C₄; un radical aminoalkyle en C₁-C₄; un radical alkyle (C₁-C₄)-aminoalkyle en C₁-C₄; un radical dialkyle (C₁-C₄)-aminoalkyle en C₁-C₄; un radical hydroxalkyle (C₁-C₄)-amino alkyle en C₁-C₄; un radical alcoxy (C₁-C₄) méthyle; un radical phényle; un radical phényle substitué par un atome d'halogène ou par un radical alkyle en C₁-C₄, alcoxy en C₁-C₄, nitro, trifluorométhyle, amino ou alkylamino en C₁-C₄; un radical benzyle; un radical benzyle substitué par un atome d'halogène ou par un radical alkyle en C₁-C₄, alcoxy en C₁-C₄, nitro, trifluorométhyle, amino ou alkylamino en C₁-C₄; un hétérocycle choisi parmi le thiophène, le furane et la pyridine, ou encore

un radical $-(CH_2)_p-CH_2)_q-OR'$, dans lequel p et q sont des nombres entiers, identiques ou différents, compris entre 1 et 3 inclusivement et R' représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, étant entendu que dans la formule (I) ci-dessus :

- 5 - au moins un des radicaux R₂, R₃, R₄ et R₅ représente un atome d'hydrogène,
- lorsque que R₂, respectivement R₄, représente un radical phényle substitué ou non, ou un radical benzyle ou un radical



alors R_3 , respectivement R_5 , ne peut représenter aucun de ces trois radicaux,

- 15

 - lorsque R_4 et R_5 représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R_1 peut former, avec R_2 et R_3 , un hétérocycle hexahydropyrimidinique ou tétrahydroimidazolique éventuellement substitué par un radical alkyle en $C_1\text{-}C_4$ ou 1,2,4-tétrazolique,
 - lorsque R_2 , R_3 , R_4 et R_5 représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle en $C_1\text{-}C_6$, alors R_1 ou R_6 peut également représenter un reste hétérocyclique 2, 3 ou 4-pyridyle, 2 ou 3-thienyle, 2 ou 3-furyle éventuellement substitué par un radical méthyle ou bien encore un radical cyclohexyle.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I) sont choisis parmi :

- 25 - le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-(4'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-(3'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-(4'-méthoxyphényl) 1-isopropyl pyrazole,
30 - le 4,5-diamino 1-6thyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
35 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(2'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(3'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
40 - le 1-benzyl 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(2'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(3'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-méthyl pyrazole,
45 - le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-éthyl pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-isopropyl pyrazole,
- le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
50 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
55 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthylaminométhyl pyrazole,

BEST AVAILABLE COPY

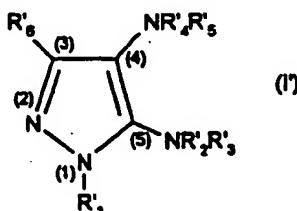
- le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl pyrazole,
- le 4,5-diamin 3-[β -hydroxyéthyl]aminométhyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamin 3-[β -hydroxyéthyl]aminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-[β -hydroxyéthyl]aminométhyl pyrazole,
- le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-[β -hydroxyéthyl]aminométhyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-isopropyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-ter-butyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-phényl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(2-méthoxyphényl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(3-méthoxyphényl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(4-méthoxyphényl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-benzyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 1-ter-butyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-tert-butyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-tert-butyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-phényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-(2'-chlorophényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-(4'-chlorophényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-méthyl 3-(3'-trifluorométhylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1,3-diphényl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diméthyl 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diméthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-méthyl 1-isopropyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-isobutoxyméthyl 1-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-méthoxyéthoxyméthyl 1-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diphényl 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-méthyl 5-méthylamino 1-phényl pyrazole,
- le 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole,
- le 5-amino 3-méthyl 4-méthylamino 1-phényl pyrazole,
- le 5-amino 1-méthyl 4-(N,N-méthylphényl)amino 3-(4'-chlorophényl) pyrazole,
- le 5-amino 3-éthyl 1-méthyl 4-(N,N-méthylphényl)amino pyrazole,
- le 5-amino 1-méthyl 4-(N,N-méthylphényl)amino 3-phényl pyrazole,
- le 5-amino 3-éthyl 4-(N,N-méthylphényl)amino pyrazole,
- le 5-amino 4-(N,N-méthylphényl)amino 3-phényl pyrazole,
- le 5-amino 4-(N,N-méthylphényl)amino 3-(4'-méthylphényl) pyrazole,
- le 5-amino 3-(4'-chlorophényl) 4-(N,N-méthylphényl)amino pyrazole,
- le 5-amino 3-(4'-méthoxyphényl) 4-(N,N-méthylphényl)amino pyrazole,
- le 4-amino 5-méthylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 5-éthylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 5-éthylamino 3-(4'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4-amino 3-phényl 5-propylamino pyrazole,
- le 4-amino 5-butylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 3-phényl 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 5-benzylamino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 5-(4'-chlorophényl)amino 3-phényl pyrazole,
- le 4-amino 3-(4'-chlorophényl) 5-phénylamino pyrazole,
- le 4-amino 3-(4'-méthoxyphényl) 5-phénylamino pyrazole,
- le 1-(4'-chlorobenzyl) 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,

BEST AVAILABLE COPY

- le 4-amino 1-éthyl 5-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - le 4-amino 5-(2'-aminooéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
- et leurs sels d'addition avec un acide.
- 5 3. Composition selon la revendication 2, caractérisée par le fait que les 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I) sont choisis parmi :
- le 4,5-diamino 1,3-diméthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthyl 1-phényl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-méthyl 3-phényl pyrazole,
 - le 4-amino 1,3-diméthyl 5-hydrazino pyrazole,
 - le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-tert-butyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-tert-butyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-(β -hydroxyéthyl) 3-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(2'-aminooéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
- 25 et leurs sels d'addition avec un acide.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le ou les 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I) représentent de 0,0005 à 12 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.
- 30 5. Composition selon la revendication 4, caractérisée par le fait que le ou les 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I) représentent de 0,005 à 6 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.
- 35 6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le milieu approprié pour la teinture (ou support) est constitué par de l'eau ou par un mélange d'eau et d'eau moins un solvant organique choisi parmi les alcanols inférieurs en C₁-C₄, le glycérol, les glycols et éthers de glycols, les alcools aromatiques, les produits analogues et leurs mélanges.
- 40 7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle présente un pH compris entre 3 et 12.
- 45 8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle renferme au moins une base d'oxydation additionnelle choisie parmi les paraphénylenediamines, les bis-phénylalkylenediamines, les para-aminophénols, les ortho-aminophénols et des bases hétérocycliques différentes des 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués de formule (I).
- 50 9. Composition selon la revendication 8, caractérisée par le fait que la ou les bases d'oxydation additionnelles représentent de 0,0005 à 12 % en poids du poids total de la composition tinctoriale.
- 55 10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle renferme au moins un coupleur et/ou au moins un colorant direct.
11. Composition selon la revendication 10, caractérisée par le fait que le ou les coupleurs sont choisis parmi les métaphénylenediamines, les méta-aminophénols, les métadiphénols et les coupleurs hétérocycliques, et leurs sels d'addition avec un acide.
- 55 12. Composition selon la revendication 10 ou 11, caractérisée par le fait que le ou les coupleurs représentent de 0,0001 à 10% en poids du poids total de la composition tinctoriale.

BEST AVAILABLE COPY

13. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que les sels d'addition avec un acide sont choisis parmi les chlorhydrates, les bromhydrates, les sulfates et les tartrates, les lactates et les acétates.
- 5 14. Procédé de teinture des fibres kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines telles que les cheveux caractérisé par le fait que l'on applique sur ces fibres au moins une composition tinctoriale telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 13, pendant un temps suffisant pour développer la coloration désirée, soit à l'air, soit à l'aide d'un agent oxydant.
- 10 15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé par le fait que la coloration est révélée au seul contact de l'oxygène de l'air.
16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé par le fait que la coloration est révélée au seul contact de l'oxygène de l'air, en présence de catalyseurs d'oxydation.
- 15 17. Procédé selon la revendication 16, caractérisé par le fait que les catalyseurs d'oxydation sont des sels métalliques.
18. Procédé selon la revendication 14, caractérisé par le fait que l'on révèle la couleur à pH acide, neutre ou alcalin à l'aide d'un agent oxydant qui est ajouté juste au moment de l'emploi à la composition tinctoriale ou qui est présent dans une composition oxydante appliquée simultanément ou séquentiellement de façon séparée.
- 20 19. Procédé selon la revendication 18, caractérisé par le fait que l'agent oxydant est choisi parmi le peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'urée, les bromates de métaux alcalins, les persels tels que les perborates et persulfates.
- 25 20. Dispositif à plusieurs compartiments, ou "kit" de teinture à plusieurs compartiments, dont un premier compartiment renferme une composition tinctoriale telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 13 et un second compartiment renferme une composition oxydante.
- 30 21. Nouveaux 4,5-diamino pyrazoles 3-substitués et leurs sels d'addition avec un acide, ayant pour formule:



dans laquelle R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ et R₆ ont les mêmes significations que celles indiquées précédemment pour les radicaux R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ et R₆ dans la formule (I), avec les réserves suivantes :

- 45 (i) lorsque R'₁ représente un radical méthyle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, alors R'₆ est différent d'un radical hydroxyméthyle, isobutyloxyméthyle, méthoxyéthyoxyxyméthyle, cyclohexyle, thiophène, pyridine, phényle ou phényle substitué par un radical méthyle ou par un radical trifluorométhyle ou par un atome de chlore ;
- 50 (ii) lorsque R'₁ représente un radical phényle non substitué, et que R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical phényle non substitué ;
- 55 (iii) lorsque R'₁ représente un radical phényle non substitué, et que R'₆ représente un radical méthyle et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₃ est différent d'un atome d'hydrogène, d'un radical méthyle ou phényle non substitué ;
- (iv) lorsque R'₁ représente un radical phényle non substitué, et que R'₆ représente un radical méthyle et que R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₂ représente un radical méthyle ou

éthyle, alors R'₃ est différent d'un radical phényle non substitué ;

(v) lorsque R'₁ représente un radical phényle non substitué, et que R'₆ représente un radical méthyle et que R'₂, R'₃ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₄ est différent d'un radical méthyle ;

(vi) lorsque R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, et que R'₆ représente un radical méthyle, alors R'₁ est différent d'un radical phényle substitué par un atome de chlore, par un radical trifluoroéthyle, nitro ou pyridyle ;

(vii) lorsque R'₁ représente un atome d'hydrogène, et que R'₆ représente un radical phényle ou un radical phényle substitué par un atome de chlore, par un radical méthyle ou méthoxy et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₃ est différent d'un atome d'hydrogène, d'un radical alkyle en C₁-C₄ ou phényle non substitué ;

(viii) lorsque R'₁, R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

(ix) lorsque R'₁ représente un radical β-hydroxyéthyle, et que R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ou phényle non substitué ;

(x) lorsque R'₄ représente un radical méthyle, et que R'₆ représente un radical phényle non substitué et que R'₂ et R'₃ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₁ représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, alors R'₅ est différent d'un radical phényle non substitué ou d'un radical phényle substitué par un radical méthyle, éthyle, méthoxy ou par un atome de chlore ;

(xi) lorsque R'₁ représente un radical ter-butyle, et que R'₂, R'₃, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

(xii) lorsque R'₁ représente un radical pyridyle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ou phényle non substitué ;

(xiii) lorsque R'₁ représente un radical méthyle, éthyle ou 4-aminophényle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un atome d'hydrogène ou un radical phényle non substitué alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

(xiv) lorsque R'₁ représente un radical isopropyle, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène, alors au moins un des radicaux R'₃ et R'₆ est différent d'un radical méthyle ;

(xv) lorsque R'₁ représente un atome d'hydrogène ou un radical phényle non substitué, et que R'₂, R'₄ et R'₅ représentent simultanément un atome d'hydrogène et que R'₃ représente un radical benzyle ou un radical phényle substitué par un radical méthyle ou par un atome de chlore, alors R'₆ est différent d'un radical méthyle ou phényle non substitué.

45 22. Composés selon la revendication 21, caractérisés par le fait qu'ils sont choisis parmi:

- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(4'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-(β-hydroxyéthyl) 3-(3'-méthylphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-(4'-méthoxyphényl) 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényl) pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-ter-butyl pyrazole,

BEST AVAILABLE COPY

- le 4,5-diamin 3-hydroxyméthyl 1-phényl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(2'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(3'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-(4'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 1-benzyl 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamin 3-méthyl 1-(2'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(3'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthyl 1-(4'-méthoxyphényle) pyrazole,
 - le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-méthyl pyrazole,
 - le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-éthyl pyrazole,
 - le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-isopropyl pyrazole,
 - le 3-aminométhyl 4,5-diamino 1-ter-butyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-diméthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-éthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-éthylaminométhyl 1-ter-butyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthylaminométhyl pyrazole,
 - le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-méthylaminométhyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-[$(\beta$ -hydroxyéthyl)aminométhyl] 1-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-[$(\beta$ -hydroxyéthyl)aminométhyl] 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 1-éthyl 3-[$(\beta$ -hydroxyéthyl)aminométhyl] pyrazole,
 - le 1-ter-butyl 4,5-diamino 3-[$(\beta$ -hydroxyéthyl)aminométhyl] pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-isopropyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-ter-butyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-phényl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(2'-méthoxyphényle) 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(3'-méthoxyphényle) 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-(4'-méthoxyphényle) 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 5-(β -hydroxyéthyl)amino 1-benzyl 3-méthyl pyrazole,
 - le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - le 4-amino 1-ter-butyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - le 1-(4'-chlorobenzyl) 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
 - le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
 - le 4-amino 1-éthyl 3-méthyl 5-méthylamino pyrazole,
 - le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,
- et leurs sels d'addition avec un acide.

23. Composés selon la revendication 22, caractérisés par le fait qu'ils sont choisis parmi :

- le 1-benzyl 4,5-diamino 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-(4'-méthoxyphényle) pyrazole,
- le 4,5-diamino 1-éthyl 3-hydroxyméthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-méthyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-hydroxyméthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4,5-diamino 3-méthyl 1-isopropyl pyrazole,
- le 4-amino 5-(2'-aminoéthyl)amino 1,3-diméthyl pyrazole,

et leurs sels d'addition avec un acide.

BEST AVAILABLE COPY

- 5 24. Procédé de préparation d'un composé de formule (I') selon l'une quelconque des revendications 21 à 23, dans lequel R'₆ représente un radical méthyle et R'₁ est différent d'un atome d'hydrogène, caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir, dans une première étape, un 3-aminocrotononitrile avec une hydrazine monosubstituée, à une température supérieure à 90°C dans un solvant alcoolique puis, dans une deuxième étape, à nitrosé le 5-amino pyrazole en position 4, par réaction avec un nitrite minéral ou organique pour donner un 5-amino 4-nitro pyrazole, qui conduit, dans une troisième étape, par hydrogénéation catalytique aux 4,5-diamino pyrazoles de formule (I') dans lesquels R'₆ représente un radical méthyle et R'₁ est différent d'un atome d'hydrogène.
- 10 25. Procédé de préparation d'un composé de formule (I') selon l'une quelconque des revendications 21 à 23, dans lequel R'₆ est différent d'un radical méthyle et R'₁ est différent d'un atome d'hydrogène, caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir, dans une première étape, un β-cétoacétone nitrile avec une hydrazine monosubstituée, à une température comprise entre 20 et 150°C, dans un solvant alcoolique, pour obtenir un 5-aminopyrazole qui est ensuite nitrosé en position 4, dans une deuxième étape, pour donner un 4-nitro 5-amino pyrazole qui est ensuite lui-même hydrogéné, dans une troisième étape, pour conduire aux 4,5-diamino pyrazoles de formule (I') dans lesquels R'₆ est différent d'un radical méthyle et R'₁ est différent d'un atome d'hydrogène.
- 15 26. Procédé de préparation d'un composé de formule (I') selon l'une quelconque des revendications 21 à 23, dans lequel R'₆ représente un radical à fort encombrement stérique, caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir, dans une première étape, un β-cétoacétone nitrile avec une hydrazine monosubstituée pour obtenir un 5-aminopyrazole qui est ensuite acétyle en position 5, dans une deuxième étape, pour conduire à un 5-acétylaminopyrazole qui est lui-même ensuite nitré en position 4 et désacétylé en position 5, dans une troisième étape, pour donner un 5-amino 4-nitro pyrazole qui est ensuite hydrogéné, dans une quatrième étape, pour conduire aux 4,5-diamino pyrazoles de formule (I') dans lesquels R'₆ représente un radical à fort encombrement stérique.
- 20 27. Procédé de préparation d'un composé de formule (I') selon l'une quelconque des revendications 21 à 23, dans lequel un des radicaux R'₂ ou R'₃ est différent d'un atome d'hydrogène, caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir, dans une première étape, un β-cétoester avec une hydrazine, pour obtenir un 5-hydroxypyrazole en équilibre avec sa forme tautomère pyrazol-5-one, qui est ensuite nitré en position 4, dans une deuxième étape, puis chloré en position 5, dans une troisième étape, pour obtenir un 5-chloro 4-nitro pyrazole, qui conduit ensuite, dans une quatrième étape, en présence d'une amine primaire H₂N-R'₃ à un 5-amino 4-nitro pyrazole, puis dans une cinquième étape, par hydrogénéation catalytique, aux 4,5-diamino pyrazoles de formule (I') dans lesquels un des radicaux R'₂ ou R'₃ est différent d'un atome d'hydrogène.

35

40

45

50

55



**Office européen
des brevets**

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

N° vers le demandeur.

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Categorie	Châssis du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (laLCLG)
A,D	EP-A-0 375 977 (WELLA AKTIENGESELLSCHAFT) * le document en entier * ---	1,21	A61K7/13 C07D231/38 B65D81/32 A61K7/00
A	WO-A-94 08970 (WELLA AKTIENGESELLSCHAFT) * le document en entier * ---	1,21	
A	WO-A-94 08971 (WELLA AKTIENGESELLSCHAFT) * le document en entier * ---	1,21	
A	WO-A-94 08969 (WELLA AKTIENGESELLSCHAFT) * le document en entier * ---	1,21	
A	EP-A-0 216 334 (HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT) * le document en entier *	1,20	
A	GB-A-2 180 215 (L'ORÉAL) * le document en entier *	20	
D	& FR-A-2 586 913 -----		
DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (laLCLG)			
			A61K C07D B65D
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Date de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	Exécutant	
BERLIN	8 Août 1996	Kyriakakou, G	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul	T : théorie ou principe à la base de l'invention		
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie	E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date		
A : arrêté-plan technologique	D : cité dans la demande		
O : divulgarion non-légitime	L : cité pour d'autres raisons		
P : document intercalaire	G : membre de la même famille, document correspondant		